Ein Fall

von

Struma maligna carcinomatosa substernalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Karl Leiser

appr. Arzt aus Meckenheim.

München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ein Fall

von

Struma maligna carcinomatosa substernalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

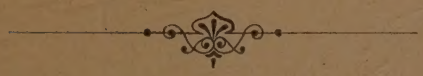
der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Karl Leiser

appr. Arzt aus Meckenheim.



München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger.

Seinen Lieben

in Dankbarkeit gewidmet.

Der Verfasser.

Anlass zu vorliegender Arbeit gab mir ein in der Privatpraxis eines hiesigen Arztes beobachteter Fall von Struma maligna carcinomatosa substernalis, welche Diagnose allerdings, wie wir sogleich sehen werden, erst die Sektion zu stellen im stande war. Aus der mir durch die Güte des betreffenden Herrn Arztes zur Verfügung gestellten Krankengeschichte kann ich folgende Daten mitteilen:

Patient M. war Portier in einem Herrschaftshause und 66 Jahre alt. Aus der Anamnese ergiebt sich, dass der Patient früher gesund war, nur hatte er vor zwei Jahren ein Blasenleiden durchgemacht. Im vorigen Winter hatte er mehrfach Husten und litt an Schweratmigkeit, konnte jedoch immer noch seinen Posten versehen. Nachdem er aber seit mehreren Tagen an Appetitlosigkeit und Mattigkeit litt, schickte man am 7. Juni 1895 zum Arzte, der folgenden status vorfand:

Mittelgrosser Mann von mittlerem Frnährungszustande. Temperatur afebril. Zunge trocken belegt. In der rechten Achselgegend mehrere bis apfelgrosse, sich derb anfühlende Tumoren. Puls klein, ruhig, regelmässig. Auf den Lungen normaler Befund, im ganzen allenthalben erweitert, das Herz teilweise überlagernd. Herztöne rein, schwach, Spitzenstoss nicht zu fühlen. Uebriger Organbefund normal. Keine Oedeme, kein Ascites. Therapie: Bettruhe, Acidi muriatici.

Am 12. Juni beginnende Dyspnoe, leichtes Oedem an den Knöcheln. Beide Oberlappen geben etwas kürzeren

Percussionsschall. Beiderseits hinten oben, an der Lungenwurzel, schwaches Bronchialatmen, dagegen keine Dämpfung am Steruum. Puls sehr klein, etwas unregelmässig. Herzdämpfung erscheint namentlich nach rechts stark vergrössert.

Therapie: Inf. folior. Digit. (1,0) 150,0.

Am 14. Iuni hartnäckige Dyspnoe anhaltend. Patient klagt über heftigen Druckschmerz in der Herzgegend. Herzdämpfung immer noch stark vergrössert, namentlich nach rechts. Kein Geräusche, Töne äusserst schwach.

Am 15. Juni unter Lungenödem Exitus letalis. Klinische Diagnose: Mediastinaltumor. Metastasen in der rechten Achselgegend.

Die am 17. Juni 1895 von Herrn Dr. Hermann Dürck, z. Z. Assistent am hiesigen pathologischen Institut, vorgenommene Sektion[1]) ergab folgenden Befund:

Kleine männliche Leiche in ziemlich reduziertem Ernährungszustande ohne Oedeme. Hals ziemlich breit, zu beiden Seiten derbe Anschwellungen, den Lymphdrüsen entsprechend, durch die Haut fühlbar, ebenso in beiden Supraclaviculargruben. In der rechten Achselhöhle ein mehr als Hühnerei grosser, knolliger, derber Tumor durchfühlbar, welcher, mit der Haut verlötet, auf dem Durchschnitte ein saftiggraues Aussehen zeigt. Fettpolster und Muskulatur gering. Im Abdomen keine Flüssigkeit. Zwerchfellstand beiderseits fünfte Rippe. Im Herzbeutel gut $^1/_2$ l dunkles, flüssiges Blut und einige Fasernstoffklumpen. Beide Pleurahöhlen leer.

Bei Wegnahme des Sternums zeigt sich unter dem Manubrium desselben, in der Ausdehnung eines Handtellers mit der Rückfläche des Sternums verwachsen, ein ziemlich

[1]) Sektions-Journal des Patholog. Instituts Nr. 425. 1895.

derber, grauroter Tumor, welcher sich aus verschiedenen einzelnen, bis haselnussgrossen, derben Knoten zusammensetzt. Derselbe bedeckt die Trachea, reicht nach abwärts bis auf den oberen Teil der Vorhöfe und steht nach aufwärts durch eine schmale Bindegewebebrücke mit dem mittleren Lappen der Schilddrüse im Zusammenhang. Dieser letztere ist ein sehr harter, zentral etwas verkalkter, ovaler, etwa kastaniengrosser Knollen. Die beiden seitlichen Lappen der Schilddrüse, etwas vergrössert, zeigen auf dem Durchschnitte teils das gewöhnliche, körnige, blassbräunliche, offenbar von Colloidperlen durchsetzte Gefüge, teils aber einen knolligen Bau von graurötlicher Farbe und festerer Consistenz, ganz wie der substernal gelegene Tumor auf dem Schnitte. Auch die oben erwähnten knolligen Lymphdrüsenpakete zu beiden Seiten des Halses weisen auf dem Durchschnitte dieselbe Beschaffenheit auf, ebenso die supraclavicularen und axillaren Knoten. Rachen, Oesophagus und Larynx ohne Besonderheit. Beide Lungen etwas gebläht, Pleuraüberzug glänzend. Alle Lappen lufthaltig, mässig blutreich, ohne Einlagerungen. Bronchialdrüsen beiderseits, besonders rechts, sehr stark geschwellt, von einer grauroten, markigen Masse infiltriert. Die Bronchien dadurch etwas komprimiert.

Das Herz zeigt ein fast ganz glattes, nur gleichmässig dunkelrotes Epicard, aber keinerlei Auflagerungen. Subepicardiales Fett etwas vermehrt, beide Ventrikel leicht erweitert. Endocard und Klappen gehörig, Muskulatur sehr welk und schlaff, ziemlich stark von Fett durchsetzt.

In den aufschneidbaren Coronararterienästen ist die Intima herdförmig verdickt, mit Buckeln besetzt, Wandungen rigide.

Die obere Hohlvene und die Vena subclavia dextra zeigen sich an deren Teilungsstelle von der Tumormasse

gänzlich umwachsen, ihre Wandungen von derselben nicht trennbar, ihr Lumen beträchtlich komprimiert.

Milz nicht vergrössert, Pulpa glatt, blassbraun, Gerüst und Follikel deutlich erkennbar.

Magen und Darmkanal ohne Besonderheit.

Leber ziemlich klein, Kapsel glatt, ebenso die Schnittfläche. Auf letzterer ist die acinöse Zeichnung etwas verwaschen. Blutgehalt gering. In der Gallenblase reichlich dunkelbraune, zähe Galle.

Beide Nieren mit geringer Fettkapsel. Fibröse Kapsel leicht adhärent. Ober- und Schnittfläche etwas chocoladebraun verfärbt (Fäulnis). Zeichnung von Mark und Rinde nicht besonders deutlich. Letztere von gehöriger Breite. Nierenbecken fettarm, blass.

Der anatomiscbe Befund lautet also: Carcinom der Schilddrüse. Struma maligna substernalis mit multiplen Metastasen in den cervicalen, supraclavicularen, rechten axillaren und peribronchialen Lymphdrüsen. Akute hämorrhagische Pericarditis. Leichte Dilatation beider Ventrikel. Geringe Adipositas cordis, Sclerose der Coronararterien.

Die mikroskopische Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Schnitte aus dem substernalen Teile des Tumors ergaben ein sehr charakteristisches Bild. Man sieht ein sehr straffes kernarmes, fibrilläres Bindegewebe, welches zumeist in parallelen Lagen angeordnet ist und in seinen schlitzförmigen, alveolären Hohlräumen grosse Mengen von Zellen beherbergt. Stellenweise erscheint das Gewebe sehr stark gelockert und aufgefasert, doch ist die alveoläre Struktur überall deutlich erkennbar. Alle diese Alveolen nun erscheinen zum grössten

Teile ausgefüllt von grossen, polygonalen oder kubisch gestalteten, protoplasmareichen Zellen mit runden, bläschenförmigen Kernen. Alle diese Zellen liegen ohne jegliche Zwischensubstanz und ohne Zellausläufer aufzuweisen, dicht aneinander, den Wandungen der Alveolen stellenweise in regelmässig epithelialem Verbande aufsitzend. Wir haben es also unzweifelhaft zu thun mit Epithelzellen und zwar mit einer Wucherung von solchen, die in unregelmässigen, verschieden grossen Schläuchen und Nestern zusammenliegen. Letztere sind durch ein ziemlich breites Stroma von einander getrennt. Es kann sich also nach diesem Befund nur um ein Carcinom handeln, als dessen Ausgangspunkt wir zweifellos die Schilddrüse anzusprechen haben.

Sehen wir uns nun in der Litteratur um, so finden wir, dass der Kropf unter dem Namen Bronchocele den Alten sehr wohl bekannt war. Doch verstanden sie darunter nicht nur Hyperplasien der Schilddrüse, sondern überhaupt jegliche am Hals lokalisierte Geschwulstform. Noch bis zu Anfang dieses Jahrhunderts hatte man sehr mangelhafte und unzureichende Begriffe von der Histogenese und anatomischen Beschaffenheit des Kropfes. Man betrachtete ihn teils als Luftkropf, teils als hervorgegangen aus dem die Schilddrüse umgebenden Zellgewebe. Erst Hausleitner[1]) widerlegte die Ansicht, dass der Kropf als ausserhalb der Schilddrüse zu betrachten sei. 1817 gibt uns denn auch Franz Philipp von Walther[2]) bereits eine auf anatomischer Grundlage beruhende, systematische Einteilung der Kröpfe. Ihm folgen mit Arbeiten, die für die Entwickelung der Ana-

[1]) Horns Archiv 1810, X.

[2]) Neue Heilarten des Kropfes von Dr. Fr. Ph. v. Walther.

tomie des Kropfes sehr förderlich waren Beck,[1]) Rust[2]) und Albers.[3]) Und doch finden wir 1845 wieder eine auf den alten falschen Hypothesen beruhende Einteilung der Kröpfe in Zellgewebs-, Luft-, Balg- und Drüsenkröpfe von Heidenreich.[4]) Von jetzt ab beginnt die rationelle Bearbeitung der Anatomie des Kropfes von Ecker, Frerichs, Rokitansky, Porta, Bach, Friedreich, Billroth u. a., bis uns 1867 Virchow eine vollendete, klassische Darstellung der Anatomie des Kropfes gibt. Eine hervorragende Arbeit auf diesem Gebiet lieferte dann noch Wilhelm Müller[5]), der sich auch bald eine klinische Darstellung des Kropfes von Lücke[6]) anschloss.

Unter diesen Umständen ist es begreiflich, dass auch über die Möglichkeit der malignen Entartung der Schilddrüse resp. der Struma bis in die neuere Zeit sehr wenig bekannt war. Noch im Jahre 1819 finden wir[7]) die Behauptung ausgesprochen, dass die Struma niemals einen krebsigen Charakter annehme. Doch wird uns schon vorher von Alibert über einen Fall berichtet, wo eine Struma krebsig geworden sei. 1834 beschreibt C. A. Tott[8]) und vor ihm schon Chelius einen scirrhösen Kropf. Sie erwähnen seine höckerige Consistenz und seine infauste Prognose. Eine genaue Bearbeitung der malignen Tumoren der Schilddrüse finden wir

---

[1]) Uber den Kropf, Freiburg 1833.

[2]) Handbuch der Chirurgie, Bd. 15, 1855.

[3]) Erleuterungen zum Atlas der pathologischen Anatomie, Bonn 1839.

[4]) Der Kropf von Friedr. Wilh. Heidenreich, Ansbach 1845.

[5]) Jenaische Zeitschrift für Medizin und Naturwissenschaften 1871, 6.

[6]) Krankh. der Schilddrüse 1875.

[7]) Handbuch d. Chirurgie v. S. Cooper.

[8]) Tott, Encyklopädie von Most, Leipzig 1834.

erst 1879[1]) und 1881[2]) von Kaufmann, dem sich dann bald Bircher[3]) mit einer ebenfalls vortrefflichen Arbeit an die Seite stellte.

Was nun die Häufigkeit der malignen Tumoren der Schilddrüse betrifft, so stimmen alle Beobachter darin überein, dass dieselben eine recht seltene Krankheitsform darstellen. Bezüglich der Carcinome finden wir bei Winiwarter[4]) die Angabe, dass er unter 548 Carcinomen viermal Schilddrüsenkrebs fand, was einer Häufigkeit von 0,7 % gleichkäme. Noch viel seltener als die Carcinome sind Sarkome. In einem Falle beobachtete Kaufmann eine Mischgeschwulst von Carcinom, Sarkom und fibrösem Gewebe.

Bezüglich des Geschlechtes finde ich in der Dissertation von Hugo Strecker[5]) folgende Zusammenstellung, die er in der Litteratur auffinden konnte:

	Männer	Frauen
Kaufmann	23	11
Rose	7	2
Rotter	2	3
v. Winniwarter	2	3
Bircher	2	3
Fischer	1	2
Pinner	3	—
Lücke	1	—
Escherich	—	1

[1]) Die Struma maligna, Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XI, 1879.
[2]) Sechs weitere Fälle von Struma maligna ebds. Bd. XIV, 1881.
[3]) H. Bircher, die malignen Tumoren der Schilddrüse. Volkmanns Sammlung 222.
[4]) Beiträge zur Statistik der Carcinome.
[5]) Würzburg 1887.

	Männer	Frauen
Ebstein	1	—
Kocher	—	1
Neumann	—	1
Ausserdem konnte ich noch finden:		
Rindfleisch	1	—
Heinecke	—	2
Gussenbauer	1	—
Rieger	—	1
Unser Fall	1	—

Daraus ergiebt sich das Verhältnis von 44 Männern zu 30 Frauen, was also auf eine grössere Disposition des männlichen Geschlechtes hindeuten würde, was auch Kaufmann[1]) aus den von ihm beobachteten Fällen schliessen zu dürfen glaubte. Bircher[2]) sucht dem, und wie ich meine, mit Recht, entgegen zu treten, indem er vor allem darauf hinweist, dass infolge des überwiegend häufigeren Vorkommens des gewöhnlichen Kropfes beim weiblichen Geschlechte die Wahrscheinlichkeit doch entschieden eine grössere sei, dass bei diesem eine Struma absolut häufiger maligne entarte. Dann aber hält er auch das Kaufmann vorliegende Material noch für zu wenig reichhaltig, um daraus einen definitiven Schluss ziehen zu können. Meines Erachtens ist auch der Punkt nicht ausser Acht zu lassen, dass das weibliche Geschlecht viel schwerer sich entschliesst, sich in eine Klinik aufnehmen zu lassen, dass also die Mehrzahl der Fälle beim weiblichen Geschlechte, — denn die weitaus meisten der beschriebenen Fälle stammen ja aus einer Klinik — damit der Veröffentlichung entgeht.

---

[1]) L. c.

[2]) L. c.

Das Alter anlangend, vertheilten sich die angeführten Fälle folgendermassen:

20—30	Jahre	4	Fällle
30—40	„	14	„
40—50	„	16	„
50—60	„	12	„
60—70	„	8	„
70—80	„	2	„

Kaufmann,[1]) der ähnliche Zahlen fand, schloss daraus, dass das Carcinom der Struma vom zwanzigsten Jahre an zwar in jedem Alter auftreten könne, dass aber das Alter von 30—60 Jahren bevorzugt sei, während im höheren Alter relativ mehr Sarkome aufzutreten pflegen. Dieser im grossen und ganzen richtigen Aufstellung muss man zwar beipflichten, sie jedoch dahin etwas modificieren, dass es auch vor dem zwanzigsten Jahr auftreten kann. Ich nehme hier nur Bezug auf den in der Statistik bezüglich des Geschlechtes angeführten Fall von Rieger, der ein achtzehnjähriges Mädchen betraf. Ferner finden wir noch eine Struma carcinomatosa mitgeteilt von Schuh[2]) bei einem sechzehnjährigen Mädchen, ebenso beobachtete Demme[3]) ein Medullarcarcinom bei einem fünfjährigen Knaben. Es ist damit erwiesen, das auch das jugendliche Alter sich an dieser malignen Neubildung beteiligt.

Bezüglich der Ätiologie lässt sich kaum etwas Sicheres feststellen. In zwei Fällen trat die Neubildung während der Gravidität auf, in einem Falle ging ein Trauma voraus. In drei Fällen wird ein Gewicht darauf gelegt, dass

---

[1]) L. c.
[2]) Wien 1859.
[3]) Jenners Kinderspital, Jahresbericht 1879.

die Struma, die carcinomatös entartete, substernal gelagert war, wie ja auch in unserem Falle, und dass sie eben infolge dieser substernalen Lage einem erhöhten Druck, sowie andern mechanischen Beeinträchtigungen ausgesetzt gewesen sei, welch letztere Momente dann durch den fortwährenden Reiz die direkte Veranlassung zu ihrer malignen Degeneration geworden. So einleuchtend dies im ersten Augenblick scheinen mag, glaube ich doch nicht, dass man bei dem gänzlichen Mangel jeglichen ätiologischen Momentes in der Mehrzahl der Fälle auf das oben geschilderte zeitliche Zusammentreffen mit der Gravidität resp. auf die andern Gelegenheitsursachen besonderes Gewicht legen darf. Das einzig sichere ätiologische Moment ist natürlich das Vorhandensein einer gewöhnlichen Struma. Fand doch Kaufmann[1]) in allen Fällrn teils mit Sicherheit, teils mit Wahrscheinlichkeit, dass die Patienten, die er beobachten konnte, schon längere Zeit vor dem später noch zu erwähnenden rapiden Wachstum der Geschwulst mit einem gewöhnlichen Kropfe behaftet waren, woraus er den Schluss ziehen zu können glaubte, dass die malignen Neubildungen mit grösster Wahrscheinlichkeit nur in präexistierenden Strumen entsteheu. In diesem Umfange ist jedoch die Aufstellung nicht richtig, wie ein Fall von Bircher[2]) beweist. Trotzdem er nämlich die Angabe Kaufmanns als für die weitaus grösste Mehrzahl der Fälle richtig bestätigen kann, fanden sich doch in einem Tumor, der von ihm exstirpiert wurde, neben krebsigen Neubildungen noch Überreste von normalem Drüsengewebe; thatsächlich handelte es sich also um ein Carcinom der Schilddrüse. Dennoch ist dieser eine Fall natürlich nicht im stande, die ätiologische

[1]) L. c.

[2]) L. c.

Bedeutung der präexistierenden Struma in irgend einer Weise herabzusetzen.

Fragen wir nach der pathologischen Anatomie und mikroskopischen Beschaffenheit der Struma maligna carcinomatosa, so finden wir die erste eigentliche und auch gründliche Bearbeitung dieser Punkte wiederum bei Kaufmann[1]) der seinerseits wieder, als er sich an die Bearbeitung dieses Themas machte, in der ganzen Litteratur nur vier Fälle finden konnte, bei denen der Tumor mikroskopisch untersucht war. Von den 23 von ihm beschriebenen Neubildungen war dieselbe neunmal im linken, achtmal im rechten und zweimal im mittleren Lappen lokalisiert, während das ganze Organ in vier Fällen erkrankt war. Die Tumoren, die neben den Strumencysten überhaupt die grössten Schilddrüsentumoren repräsentieren, fand er bei den Sektionen mindestens hühnereigross, für gewöhnlich erreichen sie jedoch Faust- bis Kindskopfgrösse und können sich noch in viel grösseren Exemplaren zeigen, wie ja auch in unserem Falle der Tumor eine ziemlich beträchtliche Grösse erreichte.

Ihre äussere Beschaffenheit nun anlangend zeigen sie gewöhnlich eine unregelmässig höckerige Oberfläche, können jedoch, wie aus den Beobachtungen anderer hervorgeht, in späten Stadien wieder eine ziemlich glatte Oberfläche bekommen. Die Consistenz aller Tumoren ist elastisch, teils weich, teils derb, eigentlich hart nie. Wo Härte vorhanden ist, findet sie sich immer durch Kalkeinlagerungen bedingt. Da Kaufmann also in seinen Fällen und auch, wie gesagt, in der Litteratur keinen Fall von Scirrhus finden kann, glaubt er, dass ein solcher bei maligner Entartung

---

[1]) L. c.

der Struma nicht vorkomme. Doch finden wir, wie bereits Eingangs erwähnt, zwei Beispiele davon, von C. A. Tott und Chelius, und auch Bircher[1]) beschreibt unter den vier von ihm besprochenen Fällen einen Tumor von scirrhöser Beschaffenheit bei einem einundzwanzigjährigen Mädchen.

Die meisten Tumoren nun sind von einer ziemlich dicken, bindegewebigen Kapsel allseitig umschlossen. Während nun Birch-Hirschfeld die Perforation dieser Kapsel als Regel oder doch als sehr häufig hinstellt, kommt Kaufmann zu dem Resultat, dass dem nicht so sei.

Auf dem Durchschnitt zeigen die Tumoren, wie ja auch aus unserem Sektionsbefund hervorgeht, nicht selten einen exquisit lappigen Bau und erinnern darin ganz an die gewöhnliche Struma hypertrophica. Die Schnittfläche ist meist gelblich rötlich, leicht körnig, transparent und liefert reichlichen Saft. Auffallend häufig finden sich markige Schnittflächen mit meist grösseren Erweichungsherden, die von einer dickflüssigen, breiigen Masse erfüllt sind.

Die von Kaufmann untersuchten Fälle stimmen in ihrem mikroskopischen Bau ziemlich überein. Darnach zeichnen sich die zelligen Elemente durch grosse Vielgestaltigung aus; sie erscheinen besonders in polygonaler Form, während oblonge, runde und ovale Zellen seltener sind. Dem gegenüber findet A. Wölffler[2]) die runde und ovale Form vorherrschend, während in unserem Falle auch nur polygonale und kubische Zellen gefunden werden konnten. Häufig erscheinen ihm die Zellen auch bloss als Kerne, da ihr Protoplasma mit einander verschmolzen erscheint. Die Kerne haben die Grösse von roten oder weissen Blutkörperchen, selten das Doppelte. Die eigentlichen Zellen nun haben nach

[1]) L. c.

[2]) Archiv für klinische Chirurgie XXIX.

Kaufmann die doppelte, oft auch dreifache Grösse von farblosen Blutkörperchen und besitzen reichliches Protoplasma. Auffallend selten trifft man Zellen, welche der normalen Form der Drüsenepithelien entsprechen. Cylinderepithel findet sich zwar in allen Tumoren, als Hauptform jedoch nur in einem Falle. Doch scheint nach den Beobachtungen von Cornil und Müller der Cylinderzellenkrebs nicht ganz so selten zu sein. Nach Wölffler[1]) nun liegen in runden, ovalen oder auch langgestreckten, von mehr oder weniger breiten Bindegewebszügen und ziemlich weiten Gefässen begrenzten Räumen die Zellen ohne Intercellularsubstanz haufenartig beisammen und füllen die ganzen Räume aus. Die Krebszellen erinnern in ihrem ganzen Aussehen und ihrer Aneinanderlagerung an das embryonale Bildungszellengewebe. In seiner Weiterentwickelung verliert das Carcinom seine alveoläre Struktur, wenn die die grossen Räume begrenzenden zarten Bindegebszüge in der Zellproliferation aufgehen und es erscheint in seinen weiteren Stadien in Form unorganisierter, fettig zerfallener Zellmassen, in denen man nur noch den runden Kern zu erkennen im stande ist. Je nach dem Reichtum des Carcinoms an Bindegewebe erscheint dasselbe als eine harte, scirrhöse Geschwulst, welche von breiten, oft das ganze Sehfeld ausfüllenden Bindegewebszügen radienartig durchzogen ist, oder es erscheint als eine weiche medullare zwischen zarten Bindegewebszügen eingelagerte Masse. Nach Kaufmann nun entsprechen die zuletzt erwähnten ohne Intercellularsubstanz aneinandergelagerten grösseren Zellhaufen den makroskopisch auf dem Durchschnitte sichtbaren Lappen, die kleineren, von Bindegewebszügen umschlossenem und zwar den Schilddrüsenbläschen ähnlichen, jedoch unregelmässigeren Zellconglomerate den fein markigen Partien des Tumors. So werden rundliche

[1]) L. c.

oder längliche Zellgruppen begrenzt, für die man wohl den Namen Krebsnester oder Krebsstränge anwenden kann, in dem Bewusstsein allerdings, dass die rundlichen Zellanhäufungen bloss als Querschnitte von Zellsträngen zu betrachten sind, da sie sich durch mehrere Schnitte verfolgen lassen. Ihre Grösse schwankt bedeutend. Die schmalsten zeigen eine Breite von etwa drei bis vier nebeneinander liegenden Zellen. Die grösseren dagegen überragen oft weit das Gesichtsfeld und gehen häufig unbestimmt in die oben erwähnten grossen, homogenen Zellhaufen über.

Die Entwicklung der carcinomatösen Struma geht nach Wölffler[1]) aus und auf dem Boden des gelatinösen Adenoms vor sich und entwickelt sich in gleicher Weise, wie dieses selbst intraacinös oder follikulär. Da wir zwischen den Zellen des gelatinösen Adenoms und des alveolären Carcinoms keinen wesentlichen Unterschied machen können, müssen wir die Frage, wie die Krebszellen entstehen, dahin beantworten, dass ihre Entwicklung mit der der Adenomzellen indentisch ist. Der äusserliche Unterschied zwischen Adenom und Carcinom ist darin zu finden, dass einerseits die Leistung der Proliferation quantitativ höher ist und andrerseits die dadurch zustandekommenden Zellmassen jeder typischen Organisation entbehren. Nach Kaufmann nun entwickelt sich das Carcinom in der Weise, dass die Bläschenepithelien sowohl nach aussen wie nach innen wuchern und den colloiden Inhalt ganz zerklüften. Er konnte bei seinen Fällen Stellen beobachten, wo einfach strumöse Bläschen und krebsig geartete an einander stiessen. An diesen Uebergangsstellen findet man zunächst isolierte Bläschen oder kleine Gruppen von solchen, umgeben von Zellsträngen. Dann nehmen die normalen Bläschen ab, um schliesslich nur noch

[1]) L. c.

in einzelnen Exemplaren, allerdings noch in ziemlicher Entfernung vom normalen Schilddrüsengewebe, mitten im Tumor angetroffen zu werden.

Eine andere Ansicht über die Histogenese des Carcinoms der Struma finden wir bei Cornil[1]) vertreten. Nach ihm sollen die Schilddrüsenepithelien sich vergrössern und so durch einfache Transformation in Krebszellen übergehen. Es stellt also den Schilddrüsenkrebs nahe dem Lungencarcinom, wo ebenfalls die Krebszellen sich im Innern der Alveolen entwickeln sollen.

Nachdem wir die pathologische Anatomie und den mikroskopischen Befund, wie ich denke, genügend erläutert haben, müssen wir fragen, wie ein solcher, oft kolossale Grösse erreichender, Tumor zunächst auf die Nachbarschaft und dann auf den Gesammtorganismus nachteilig einzuwirken im stande ist. Schon eine gewöhnliche Struma macht häufig durch ihren mechanischen Druck auf die Umgebung, insbesondere auf die Trachea, durch die entstehende Atemnot und sonstige Symptome in unangenehmer Weise sich geltend. Noch viel häufiger und in noch viel stärkerem Grade ist dies bei der Struma maligna der Fall. In allen bis jetzt untersuchten Fällen fand sich zum mindesten eine, meist seitliche, Kompression der Trachea. Gewöhnlich aber verwächst der Tumor mit der Trachealwand in grösserer oder geringerer Ausdehnung, meist in ganzer Circumferenz. Der Tumor kann sogar die Trachealwand durchbrechen, wodurch die Tracheostenose ad maximum gesteigert wird, wenn die Wucherung nicht ulceriert. Die innigste Verwachsung findet sich immer am obersten Teil der Trachea. Eine entzündliche Erweichung der Trachealknorpel, wie bei der gewöhnlichen Struma, glaubt Rose[2])

[1]) Sur le dévellopement de l' épithéliome du corps thyreoide.
[2]) Archiv für klinische Chirurgie Bd. XXIII.

annehmen zu müssen, während nach Gerhards Handbuch die Knorpelringe atrophieren und ihre Form accomodieren, so dass selbst nach Beseitigung des Tumors eine Tracheostenose zurückbliebe. Aber sowohl Kaufmann als Bircher, die doch über grösseres Material verfügen, bestreiten die entzündliche Erweichung der Knorpel auf das entschiedenste, wobei insbesondere letzterer darauf hinweist, dass es schon um der kurzen Entwicklungsseit willen, die eine maligne Struma braucht, nicht zu Erweichungen komme. Auch der Oesophagus wird oft durch seitliche Kompression in Mitleidenschaft gezogen. Eine allseitige Druckwirkung resultiert nur, wenn ein Geschwulstzapfen zwischen Trachea und Oesophagus hineinwächst.

Eine totale Perforation in den Oesophagus wurde nur in einem Falle von Cornil beobachtet. Druckwirkungen nun kann der Tumor äussern, ohne seine Kapsel zu durchbrechen, was ja nicht sehr häufig vorkommt. Rose vergleicht den Schilddrüsenkrebs mit dem Hodenkrebs, den die Albuginea am Vordringen nach aussen hindert. Ist nun der Durchbruch wirklich eingetreten, so erfolgen vor allem Verwachsungen mit M. Sternohyoidei und Sternothyreoidi, seltener mit den Sternocleidomastoidei. Bald nach dem Durchbruch tritt der Tumor auch in Beziehung zur Gefässcheide, die ja mit seiner Kapsel verbunden ist. Zum mindesten bestehen ausgedehnte Adhärenzen. Einigemale fand man Verwachsungen mit der Jugularis interna, einmal mit der Carotis. In unserem Falle war die Tumormasse mit der Teilungsstelle der oberen Hohlvene und der Vena subclavia dextra innig verbunden, so dass das Lumen genannter Gefässe beträchtlich komprimiert war. Dass der Tumor gerade mit diesen Gefässen Verwachsungen einging, erklärt sich wohl aus der substernalen Lage desselben. Von den Nerven scheint der Vagus als solcher immer frei zu bleiben, obwohl uns in einigen Fällen

halbseitige Stimmbandlähmungen beschrieben werden, welche dann natürlich auf eine Beteiligung des Nervus recurrens schliessen lassen. Die Perforation der äusseren Haut erfolgt, wie sowohl Kaufmann als Roser berichten, nie spontan, sondern ist immer durch einen äusseren Eingriff veranlasst, sei es Incision, sei es Punktion. Die Neubildung hat dann natürlich an diesen Stellen ein Punktum minoris resistentiae gefunden und perforiert nach aussen.

Socin[1]) berichtet über einen Fall, wo der Tumor in die Wirbelsäule und in den Wirbelkanal hineinwucherte und so drei Wochen vor dem Tode Lähmungen der oberen und unteren Extremitäten, sowie Incontinentia urinae et alvi hervorrief.

Eine Haupteigenschaft der malignen Schilddrüsentumoren ist auch ihre grosse Neigung zu Metastasenbildung. Dies ist leicht ersichtlich aus folgender Zusammenstellung:

In 49 von Braun[2]) und Kaufmann beobachteten Fällen fanden sich 34 mal Metastasen, siebenmal Lymphdrüsenschwellung und achtmal nichts. Dies würde einer Häufigkeit der Metastasen von 87 % gleichkommen. In 74 secierten Fällen fand Braun 52 mal Metastasen (70,2%), vierzehn Drüseninfiltrationen (18,9%) und bei acht nichts (10,9%). Lebert und andere Forscher kommen zu ungefähr denselben Resultaten. Wir haben also den ungeheuren Prozentsatz von ungefähr neunzig Metastasen auf hundert Fälle.

Ueber den Weg, auf dem Metastasen bewirkt werden, spricht sich Kaufmann näher aus. Es sind sowohl die Lymph- wie die Blutbahnen. Auf dem Wege der Lymphbahnen werden sowohl die unteren Cervical- als auch die Mediastinal- und Bron-

[1]) Jahresbericht über die chirurgische Abteilung des Spitals zu Basel, 1874.

[2]) v. Langenbecks Archiv Bd. 28.

chialdrüsen infiziert. Auf dem Wege der letzteren kommt es zu Venenthrombosen und multiplen embolischen Knoten. Unter 16 Fällen, die er genauer ermitteln konnte, waren neunmal die Lymphdrüsen allein erkrankt, zweimal fanden sich nur Venenthrombosen, bei den übrigen fünf Fällen war beides vorhanden. Die Allgemeininfektion erfolgt also häufiger auf dem Wege der Lymph- als dem der Blutbahn. Die infiltrierten Drüsen erreichen oft eine bedeutende Grösse. So können besonders die Mediastinaldrüsen mit einander verwachsen und dann sehr grosse, mit dem Haupttumor konkurrierende Geschwülste darstellen. Dadurch wird natürlich der Druck auf die intrathoracischen Organe noch bedeutend erhöht, wie es ja auch beim gewöhnlichen substernalen Kropfe der Fall ist. Es werden dann die Gefässe, vor allem die Venen comprimiert, dann die Trochea und selbst die Bronchien. Durch Verwachsungen mit dem Pericard verdrängen sie eventuell auch das Herz, wodurch neue Störungen bedingt werden. Die Thrombosen finden sich besonders in den Hals- und Mediastinalvenen. Sie sollen nach v. Winiwarter durch direktes Hineinwachsen von Geschwulstelementen in das Gefässlumen zustande kommen, infolge der eigentümlichen topographischen Verhältnisse am Hals. Kaufmann jedoch ist der Ansicht, dass das Hineinwuchern der Geschwulst in die Gefässlumina in der Mehrzahl der Fälle schon innerhalb der Geschwulst vor sich geht. Durch fortschreitende Wucherung werden nemlich die Venen auf der Oberfläche des Kropfes verstopft und von da aus erfolgt die Thrombose der Thyreoida inferior, Jugularis interna und Anonyma, ja sogar in einem Falle der Cava superior und des linken Vorhofes. Dieser Ansicht glaube ich auch gemäss unseres Sektionsberichtes mich anschliessen zu müssen. Denn nach der v. Winiwarterschen Theorie hätte doch, bei der innigen Ver-

wachsung, die der Tumor mit der oberen Hohlvene und der Vena subclavia dextra eingegangen hatte, mit der grössten Wahrscheinlichkeit eine Thrombosierung dieser Gefässe erfolgen müssen, was aber keineswegs der Fall war. Wie mikroskopisch nachgewiesen, finden sich in den Thromben ächte Geschwulstelemente. Die durch diese Thromben hervorgerufenen Circulationsstörungen führen nun ihrerseits zu Respirationsbeschwerden und Stauungserscheinungen, wodurch das nachher zu besprechende klinische Bild seine hinreichende Erklärung findet.

Nach den Lymphdrüsen werden von Metastasen besonders betroffen die Lungen und die Knochen, seltener Leber, Gehirn, Speicheldrüse, Niere und Nebenniere. Sowohl Lücke[1]) wie Kaufmann sind der Ansicht, dass die Mehrzahl dieser Metastasen durch Embolie entstehen, wie es sich bezüglich der Lunge mit Evidenz nachweisen lässt. Auch die Knochenmetastasen entstehen auf diesem Wege. Nur für das Manubrium Sterni ist oft eine direkte Contactinfektion anzunehmen. Diese lässt sich ableiten aus dem frühzeitigen Auftreten der Metastasenbildung, der innigen Verwachsung der infizierten Lümpfdrüsen mit dem Knochen und dem ausschliesslichen Ergriffensein des Knochens auf der Seite gegen die erkrankten Lymphdrüsen.

Was nun die Symptome anlangt, so ist, wenn man das Lieblingsalter zwischen 30 und 60 Jahren wegen der relativen Seltenheit des Schilddrüsenkrebses ganz ausser Acht lässt, das rapide Wachstum des Tumors das erste Symptom, wie alle Beobachter einstimmig berichten. Von der Beobachtung dieses Symptomes konnte in unserem Falle des-

[1]) Archiv für klinische Chirurgie Bd. 8.

wegen nicht die Rede sein, weil der Tumor ja substernal gelagert war und für sein Vorhandensein dieses diagnostische Moment also nicht in Betracht kommen konnte. Aus eben diesem Grunde konnte auch nicht bestimmt werden, wie er sich verhalte bezüglich seiner Consistenz und Oberfläche, welch letztere bei malignen Schilddrüsentumoren ja rauh und höckerig zu sein pflegt. Was nun die subjektiven Empfindungen anlangt, so scheinen spontane Schmerzen äusserst selten zu sein, doch ist häufiger Schmerzempfindung bei Druck. Wie wir den zwei Tage vor dem Tode unseres Patienten aufgetretenen Druck in der Herzgegend auffassen sollen, lässt sich schwer sagen; er kann spontan gewesen sein, wahrscheinlicher ist aber, dass er durch die Druckwirkung des raumbeengenden Thorax hervorgerufen wurde. Auch über ausstrahlende Schmerzen wird berichtet, meist in das Ohr, die Schläfe und die Zähne des Unterkiefers, seltener in Nacken und Schulter. Kaufmann glaubt sie auf Dehnung der Tumorkapsel und daraus resultierende Reizung der perikapsulären Nerven beziehen zu müssen. Teils continuierlich, teils anfallsweise auftretend, von grösserer oder geringerer Intensität, in einem früheren oder späteren Stadium sich einstellend, zeigen diese letzteren Symptome alle möglichen Variationen. Ziemlich constant finden sich die Schlingbeschwerden gerade bei malignen Tumoren und es kommt hier differentialdiagnostisch besonders die Strumitis in Betracht. Allein abgesehen von der Ätiologie der letzteren — Verletzungen, Stauung, Blutergüsse infolge von Hustenanfällen, Schreien etc., Pyamie, Typhus — führt das Verhalten der Temperatur bald auf die richtige Diagnose. Denn das Fieber erreicht bei Struma maligna selbst bei eintretender Erweichung und Abscessbildung niemals einen so hohen Grad wie bei Strumitis. Da es sich einer erfolgreichen Therapie

wegen um möglichst frühzeitige Erkennung der Malignität eines solchen Tumors handelt, sind die Symptome von äusserster Wichtigkeit. Kaufmann meint daher, dass ein Zusammentreffen von schnellem Wachstum bei vorher schon vorhandenem Kropfe mit Druckempfindlichkeit, ausstrahlende Schmerzen und Atem- und Schlingbeschwerden schon in frühen Stadien die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen lässt. Eine eventuelle Probepunktion mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung der dadurch erhaltenen Geschwulstelemente würde dann die Diagnose sicher stellen. Bei der oft grossen Indifferenz mancher Patienten gegen eingetretene Störungen und Schmerzen ist eine frühe Diagnose oft überhaupt nicht zu stellen, wie ja auch in unserem Falle erst wenige Tage vor dem Exitus ein Arzt zu Rate gezogen wurde. Bedeutend erschwert ist die Sache natürlich, wenn dazu die ganze Geschwulst substernal liegt. Es wird dann gewöhnlich ein Mediastinaltumor diagnostiziert, ohne dass dessen genauere Natur zu ermitteln wäre. So beschreibt Ebstein[1]) einen Fall, bei dem auf Grund der Lokalisation der Dämpfung in der Gegend der grossen Arterienstämme, Störungen in den Arterien des Halses und der oberen Extremitäten, sowie linksseitiger Stimmbandlähmung die Diagnose auf Aortenaneurysme gelautet hatte, während die Section substernale Struma carcinomatosa mit Nierenkrebs ergab. Auch Eppinger beschreibt drei Fälle, bei denen bloss in einem Falle die richtige Diagnose gestellt wurde. Während schon Kaufmann in seiner ersten Abhandlung über maligne Strumen die Schwierigkeit der frühzeitigen Erkennung betont, hebt besonders auch Rose[2]) die grosse Schwierigkeit der Erkennung von malignen Strumen

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medizin XXX.
[2]) Archiv für klinische Chirurgie 33, 1.

hervor. In spätern Stadien leitet allerdings oft die stark entwickelte Krebskachexie auf die richtige Diagnose, doch ist es gewöhnlich auch dann für eine erfolgreiche Therapie zu spät. Bircher erwähnt noch, dass die Struma carcinomatosa wegen Verwachsung mit ihrer Umgebung sich gewöhnlich beim Schlucken nicht mitbewegt. Lücke[1]) und Eppstein[2]) schreiben noch von hie und da vorkommenden Stimmbandlähmungen, die auch von Rose und Kocher in einem Falle erwähnt werden, ferner legt ersterer auf starke Herzpalpitation Gewicht. Indessen sind dies doch nur Symptome, die sich wohl im einzelnen Krankheitsfalle den übrigen zugesellen können, die jedoch nicht als zum klinischen Bild der Struma maligna für gewöhnlich zugehörig betrachtet werden dürfen. Der Metastasen, die ja auch oft auf die richtige Spur leiten, wurde bereits gedacht, indessen geht es bei ihnen gerade wie bei der Krebskachexie. Erfolgreiche Therapie ist gewöhnlich nicht mehr möglich.

Denn bezüglich der Therapie kann natürlich nur operative Behandlung in Frage kommen. Darin sind allerdings alle Autoren einig, dass eine solche nur dann Erfolg hat, wenn sie frühzeitig genug eingeleitet wird, ehe noch Verwachsungen mit den lebenswichtigen Organen der Umgebung oder gar Metastasen in entfernteren Organen eingetreten sind. Zum grossen Teil auf diesen Umstand sind wohl auch die sehr ungünstigen statistischen Ergebnisse der Operation zurückzuführen, die wir bei einigen Autoren verzeichnet finden. Nach einer Zusammenstellung von Rotter[3]) starben von 50 Operierten 30 sofort nach der Operation, 16 waren innerhalb der nächsten sechs Monate tot oder hatten ein Recidiv. Demnach wären also nur 8% definitiv geheilt

[1]) [2]) L. c.

[3]) Archiv für klinische Chirurgie 31.

worden, wenn man sechs Monate später überhaupt schon von einer definitiven Heilung sprechen kann, da auch nach diesem Zeitraum noch die Möglichkeit eines Recidivs immerhin nicht ausgeschlossen ist. Nach einer Zusammenstellung von Braun[1]) über 34 Fälle starben 19 bald nach der Operation, drei innerhalb acht Wochen und von den übrigen zwölf bekamen sechs ein Rezidiv. Demnach wären also ungefähr 17% Heilungen zu verzeichnen. Allein es ist nicht näher angegeben, innerhalb welcher Zeit die sechs angeführten Fälle ein Recidiv bekamen, so dass die 17% Heilungen mit einiger Vorsicht aufzunehmen sind. Noch 1882 hatte H. Braun in einem Vortrage, gehalten bei Gelegenheit des in Heidelberg abgehaltenen Chirurgencongresses, unter 25 operierten Fällen nur eines Falles erwähnen können, der nach Ablauf eines Jahres noch gesund war. Dr. Pietrzikowski[2]) berichtet über einen von Prof. Gussenbauer operierten Fall mit Resektion der Trachea, der nach 6 Monaten kein Recidiv aufwies.

Die Methoden der Operation, die hier in Betracht kommen, sind die Exstirpation des Tumors und das Evidement nach Kocher. Allerdings mussten damit oft Nebenoperationen verbunden werden. Bircher[3]) konnte über 3 Heilungen durch Exstirpation berichten, aber auch Kocher hatte durch Evidement in einem Falle Erfolg zu verzeichnen. Die Exstirpation nun ist nach den gewöhnlichen Regeln der Kropfexstirpation auszuführen. Doch treten, wenn sich Verwachsungen mit den Gefässen, dem Kehlkopf, der Trachea oder dem Oesophagus finden, neue Aufgaben an den Operateur heran. Sind nämlich Verwachsungen mit den genannten

[1]) Langenbecks Archiv 28.
[2]) Prager med. Wochenschrift 1882, Nr. 46.
[3]) L. c.

Organen eingetreten, so ist es nicht mit dem einfachen Abschälen des Tumors gethan, sondern es muss sich je nach dem Grade derselben die Resektion der betreffenden Organe anschliessen. Indessen wird diese Operation immerhin eine schwierige Aufgabe bleiben. Schüler [1]) kann z. B. von 15 wegen Carcinom vorgenommenen Kehlkopfexstirpationen nur über zwei Heilungen berichten. Die Partialexstirpation mit Stehenlassen des rechten Stimmbandes wurde 1878 von Billrot in einem Falle mit Erfolg gemacht. Ebenso führte Czerny einmal mit Erfolg die Oesophagotomie aus. Dieser Nebenoperationen halber ist also die Exstirpation so schwierig. Daher auch die schlimme Prognose der Struma maligna. Denn selbst für den Fall, dass der Tumor frühzeitig genug diagnostiziert wird, sind gewöhnlich in diesem Stadium die Patienten sehr schwer von der Notwendigkeit dieser eingreifenden Operation zu überzeugen, so dass dann, wenn durch die immer heftiger werdenden Beschwerden sich ihnen endlich doch das Bewusstsein ihrer Gefahr aufdrängt, es gewöhnlich wegen der oben geschilderten Verwachsung und Metastasen zu spät ist zu einer erfolgreichen Therapie.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger für die gütige Uebernahme des Referates, sowie Herrn Dr. Dürck für die Ueberlassung der mikroscopischen Präparate den verbindlichsten Dank auszusprechen.

[1]) Deutsche Chirurgie, 37 Lief.